

膀胱原発悪性リンパ腫の1例

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岩本晃明教授)

西田 茂史, 黒子 幸一, 星野 孝夫, 岩本 晃明

川崎臨港病院泌尿器科 (部長: 白井千博)

白 井 千 博

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA
OF THE BLADDER

Shigehito NISHIDA, Koichi KUROKO, Takao HOSHINO and Teruaki IWAMOTO

From the Department of Urology, St. Marianna University School of Medicine

Chihiro SHIRAI

From the Department of Urology, Kawasaki-Rinkou Hospital

The patient was a 34-year-old male. He visited a community hospital complaining of macroscopic hematuria and pollakiuria. Cystoscopic examination demonstrated a bladder tumor. Transurethral resection of the bladder tumor (TUR-Bt) was performed. Histological examination disclosed malignant lymphoma (non-Hodgkin's lymphoma, mixed type). The tumor was classified into the B cell type by the immunohistological staining with surface antigens. He was referred to St. Marianna University, School of Medicine for chemotherapy. Pelvic computed tomography (CT) after admission demonstrated a tumor with a wide pedicle located in the vesicle triangle extending to the posterolateral wall of the bladder. No abnormalities were found in other organs. After establishment of the diagnosis of primary bladder malignant lymphoma, 6 courses of chemotherapy (adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, etoposide, methotrexate) were performed. The tumor disappeared completely on imaging studies after chemotherapy. Biopsy of the bladder disclosed no abnormal tissues. No evidence of recurrence or metastasis was found 5 years after chemotherapy. (Acta Urol. Jpn. 44 : 599-601, 1998)

Key words: Bladder, Malignant lymphoma

緒 言

悪性リンパ腫はリンパ節に初発することが多いが, non-Hodgkin lymphoma においては臓器に初発する例が多く, これらは節外性リンパ腫として分類されている^{1,2)}。今回膀胱原発の悪性リンパ腫の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 34歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿, 頻尿

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年8月27日, 肉眼的血尿, 頻尿を主訴に横浜栄共済病院を受診, 膀胱鏡検査で膀胱腫瘍と診断され, TUR-Bt 施行。組織学的に悪性リンパ腫と診断され, 治療目的で同年10月8日, 聖マリアンナ医科大学泌尿器科に紹介された。

入院時現症: 身長 183 cm, 体重 92 kg. 胸腹部理学的所見で異常を認めず, 表在リンパ節の腫大も認め

なかった。

血液検査所見: 末梢血および血液像に異常所見なし。GPT 107 IU/L, γ -GTP 111 IU/L, 以外特に腎機能, 電解質に異常所見なし。

尿検査: 沈渣で, 赤血球 35~40/hpf, 白血球 25~30/hpf。

尿細胞診: class V; 成熟リンパ球に比べ, 1.5から2倍程の大きさ (10~15 μ 大) の小型腫瘍細胞が散在性に出現し, 核型不整, クロマチンの凝集, 大型核小体を認めることから, 悪性リンパ腫と診断された。

膀胱腫瘍の病理組織学的所見: ヘマトキシ-エオジン染色では, 厚い核膜とそれに接する明瞭な核小体を伴う水疱状の明るい核を持つ大細胞と, 核のくびれの目立つ中細胞の混在を認める。細胞膜表面抗原の免疫学的染色では, 細胞膜が褐色に染まりB細胞型と判定した。

以上より病理学的に malignant lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, diffuse mixed type, B cell と診断した。

入院後の経過：骨盤部 CT 画像上、膀胱三角部から後側壁にかけて、低吸収域を示す腫瘍性病変を認め

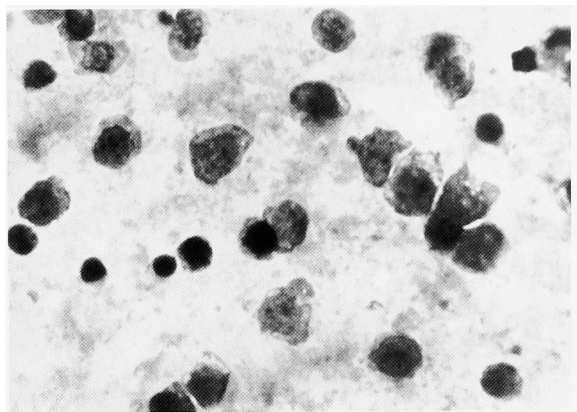


Fig. 1. Urinary cytology findings of malignant lymphoma. (Giemsa, reduced from 5×40). Findings of urinary cytology using Giemsa staining after admission to our hospital. Small tumor cells of 1.5 to 2 times the size of mature lymphocytes are noted separately with irregular nuclei, aggregated chromatin and large nucleoli.

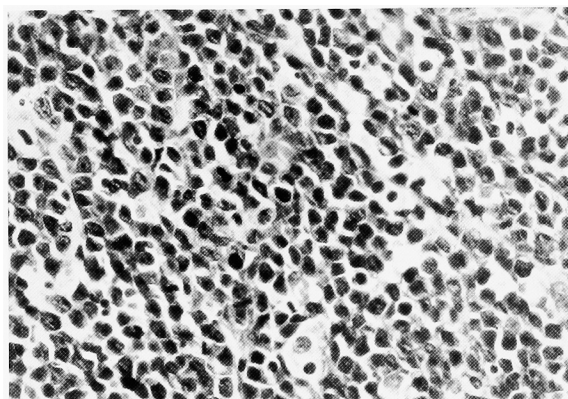


Fig. 2. Histological findings of malignant lymphoma, diffuse mixed type, in bladder. (H & E, reduced from $\times 100$). Venule with high endothelial cells is noted.

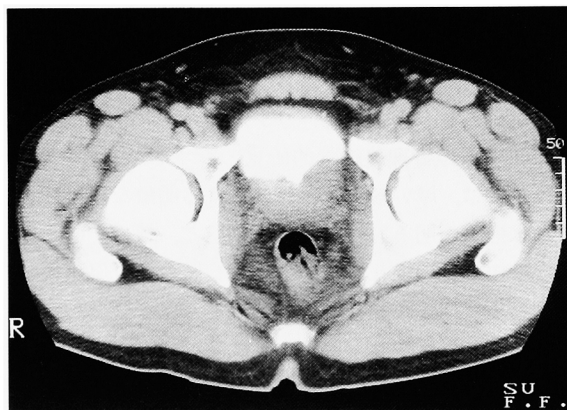


Fig. 3. Pelvic enhanced CT showed a tumor at posterior wall in the bladder.

Table 1. Chemotherapy in the case

Adriamycin	84 mg/m ²	静注	第1日
Vincristine	2 mg/m ²	静注	第1日
Cyclophosphamide	1,500 mg/m ²	静注	第1日
Prednisolone	125 mg/m ²	経口	第1～5日
Etoposide	210 mg/m ²	静注	第1～3日
Methotrexate	210 mg/m ²	静注	第1日
G-CSF	75 mg/body	皮下注	第5～12日
2週毎に繰り返し 6コース			

たが、膀胱周囲の脂肪層は保たれていた。

他臓器の検索では、消化器系に異常を認めず、Gaシンチでも転移を疑う所見を認めなかった。骨髓穿刺でも異常所見を認めなかった。膀胱鏡検査を予定したが、入院後血尿が増強し、尿しほりも強いため、直視下での観察は中止した。

治療経過：以上の所見から、膀胱原発悪性リンパ腫と診断し、化学療法を施行した。化学療法剤として、adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, etoposide, methotrexate を選択した。

化学療法6クール終了時に施行した骨盤部 CT において、画像上腫瘍は完全消失を示した。

また膀胱鏡検査にても、膀胱内に異常を認めず、生検の結果も腫瘍細胞を認めなかった。

以上の結果より、CR をえたと判断した。化学療法放行中口内炎を認めた以外には、特に重篤な副作用を認めなかった。以後5年を経過し、現在のところ、腫瘍の再発・転移を認めていない。

考 察

膀胱原発悪性リンパ腫は本邦において、1943年、緒方³⁾の報告以来、大山ら⁴⁾の集計した38例を含め、著者らの調べた範囲内で、42症例と比較的稀な疾患である。

本邦におけるその好発年齢は50歳から60歳代に多く認められ、男女比は1:1.4と、特に性差は認められなかった。一方、欧米では50歳から80歳代に多く、男女比は、1:2.7と女性に多いとされている²⁾。おもな症状としては血尿が最も多く83%に認め、ついで頻尿、排尿時痛であった。

発生部位に関しては側壁が最も多く、ついで頂部、三角部に多く認められた。腫瘍の形状は、表面平滑な粘膜に被われた半球状に隆起した腫瘤で、ときに潰瘍形成や白苔、凝血塊などが認められることが多いのが特徴とされている。大山らは腫瘍が粘膜下に存在することが多いため、生検に際しては、TUR で十分な組織を採取すべきであると述べている⁴⁾。

本症は病理学的組織像より、診断されるが、自験例においては、尿細胞診からも悪性リンパ腫と診断され

た。大澤ら⁵⁾によると一般に自然尿での腫瘍細胞は変性が強く、確定診断が困難なことが多いと言われており、本症で尿中に腫瘍細胞を認めたものは自験例を含め、わずか6例しか報告されていない。

本症の治療法としては、手術療法、放射線療法、化学療法と、その組み合わせの様々な治療法が選択されている。初期の報告例では膀胱部分切除あるいは膀胱全摘が多く行われ、この手術に放射線療法を併用する治療法が、第一選択とされていた。しかし、本疾患には、化学療法が有効であることが判明し、1980年代後半ごろより、化学療法が第一選択とされることが多くなり、以後大別すると、化学療法+膀胱全摘+放射線療法、化学療法+膀胱温存手術（部分切除またはTUR-BT）+放射線療法、化学療法（動注を含む）+放射線療法、化学療法単独（動注を含む）などの治療が選択されており、全体として近年膀胱を温存する傾向を認めている⁴⁾

本邦における non-Hodgkin lymphoma の治療では、現在、組織学的分類（LSG 分類）および病期分類（Ann Arbor 分類）に基づいてそれぞれ治療法が選択されている⁶⁾。低悪性度群のものでは主として化学療法か放射線療法が行われ⁷⁾、中等度および高悪性度群のものには多剤併用の化学療法に放射線照射を追加する治療が選択されている。一方欧米では病理組織学的分類に予後に重点が置かれた working formulation が用いられている⁸⁾

膀胱原発悪性リンパ腫の化学療法については、各症例においてさまざまな薬剤が選択されており、定まったレジメは行われていないのが現状であるが、cyclophosphamide, vincristine, prednisolone, adriamycin の4剤（VEPA）が多く選択される傾向にある。自験例は、LSG 分類で diffuse mixed type, B cell であり、中等度悪性度群に分類され、多剤併用の化学療法に放射線照射を追加する治療計画を立てた。化学療法剤として、VEPA に dose-intensity を高めるために by weekly に、etoposide, methotrexate を加えた多剤併用療法を施行した。化学療法6クール終了時に施行した骨盤部 CT において、画像上腫瘍は完全消失を示し、また膀胱鏡検査にても、膀胱内に異常を認めず、生検の結果も腫瘍細胞を認めなかったため、自験例では、化学療法のみで CR を得たと判断し、放射線照射は追加しなかった。本邦報告例の中に、VEPA による化学療法のみで CR を得た症例が2例みられ、これらはすべて、自験例のように膀胱に局限した腫瘍であった。

膀胱原発の non-Hodgkin lymphoma の、予後をみ

ると、Guthman らによれば、5年以上経過観察しえた56症例について、1年生存率は73%、5年生存率は64%とされている¹⁰⁾。本邦で長期予後を観察した報告はないが、1980年以降でみると、治療後6カ月以内に死亡した例は、36例中4例であり、うち2例が癌死しており、精巣や多臓器に発生する悪性リンパ腫より、その予後は比較的良好である。

自験例は幸い、化学療法のみで治療しえたが、病理組織学的所見、stage, performance status などを考慮し、治療法の組み合わせを検討すべきである。

結 語

VEPA に Etoposide, Methotrexate を加えた多剤併用化学療法のみで CR をえられ、以後5年にわたり tumor free である、膀胱原発の悪性リンパ腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告した。

なお本論文の要旨は第10回日本泌尿器科学会神奈川地方会にて発表した。

文 献

- 1) 島峰徹郎, 毛利 昇, 山口和克, ほか: 節外性リンパ腫. 新版 日本血液学全書刊行委員会編: 新版 日本血液学全書 7. pp. 201-224, 丸善 東京, 1982
- 2) Santino AM, Shumaker EJ and Garces J: Primary malignant lymphoma of the bladder. J Urol **103**: 310-313, 1970
- 3) 緒方知三郎: 膀胱に原発した細網肉腫. 日医新報 (**1061**): 22, 1943
- 4) 大山 力, 今井克忠, 栃木達夫, ほか: 膀胱原発悪性リンパ腫の1例. 西日泌尿 **58**: 737-740, 1996
- 5) 大澤秀一, 寺島保典, 清水宏之, ほか: 尿細胞診で疑われた膀胱悪性リンパ腫. 臨泌 **48**: 338-341, 1994
- 6) 飛内賢正: 非ホジキンリンパ腫の予後因子と予後予測モデル. 最新医 **51**: 210-214, 1996
- 7) 中野 優, 外山圭助: 非ホジキンリンパ腫の治療方針. 最新医 **51**: 196-203, 1996
- 8) 北島弘之, 福原資郎: 非ホジキンリンパ腫の治療方針. 最新医 **51**: 204-209, 1996
- 9) 小川一誠: 再発あるいは治療抵抗性非ホジキンリンパ腫の治療. 最新医 **51**: 220-225, 1996
- 10) Guthman DA, Malek RS, Chapman WR, et al.: Primary malignant lymphoma of the bladder. J Urol **144**: 1367-1369, 1990

(Received on November 10, 1997)
(Accepted on May 25, 1998)